



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

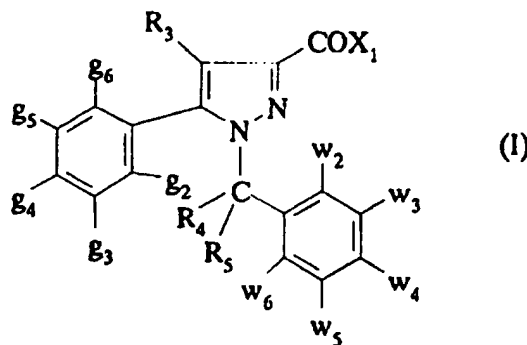
(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> : <b>C07D 231/14, A61K 31/415</b>	<b>A1</b>	(11) Numéro de publication internationale: <b>WO 97/21682</b> (43) Date de publication internationale: 19 juin 1997 (19.06.97)
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR96/01953</p> <p>(22) Date de dépôt international: 6 décembre 1996 (06.12.96)</p> <p>(30) Données relatives à la priorité: 95/14547 8 décembre 1995 (08.12.95) FR</p> <p>(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): SANOFI [FR/FR]; 32-34, rue Marbeuf, F-75008 Paris (FR).</p> <p>(72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): BARTH, Francis [FR/FR]; 65, rue Jacques-Brel, F-34070 Montpellier (FR). CASELLAS, Pierre [FR/FR]; 10, rue Carl-von-Linné, F-34090 Montpellier (FR). MILLAN, Joseph [FR/FR]; 106, rue des Cigales, F-34990 Juvignac (FR). OUSTRIC, Didier [FR/FR]; La Colline du Puech Cabrier, 1, rue de la Lucque, F-34920 Le Crès (FR). RINALDI, Murielle [FR/FR]; 2, rue des Fontardiès, F-34680 Saint-Georges-d'Orques (FR). SARRAN, Martine [FR/FR]; 12, chemin des Carteyrades, F-30870 Clarensac (FR).</p> <p>(74) Mandataires: GILLARD, Marie-Louise etc.; Cabinet Beau de Loménie, 158, rue de l'Université, F-75007 Paris (FR).</p>	<p>(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, brevet ARIPO (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), brevet eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Publiée Avec rapport de recherche internationale.</p>	

(54) Title: 3-PYRAZOLECARBOXAMIDE DERIVATIVES HAVING CANNABINOID RECEPTOR AFFINITY

(54) Titre: DERIVES DE 3-PYRAZOLECARBOXAMIDE AVEC UNE AFFINITE POUR LE RECEPTEUR DES CANNABINOIDES

## (57) Abstract

Compounds of formula (I), wherein X<sub>1</sub> is a -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub> or -OR<sub>2</sub> group; each of g<sub>2</sub>, g<sub>3</sub>, g<sub>4</sub>, g<sub>5</sub>, g<sub>6</sub>, w<sub>2</sub>, w<sub>3</sub>, w<sub>4</sub>, w<sub>5</sub> and w<sub>6</sub>, which are the same or different, is hydrogen, a halogen atom, (C<sub>1-4</sub>) alkyl, (C<sub>1-4</sub>) alkoxy, trifluoromethyl, nitro or (C<sub>1-4</sub>) alkylthio, with the proviso that at least one of substituents g<sub>2</sub>, g<sub>3</sub>, g<sub>4</sub>, g<sub>5</sub>, g<sub>6</sub> and at least one of substituents w<sub>2</sub>, w<sub>3</sub>, w<sub>4</sub>, w<sub>5</sub> and w<sub>6</sub> is other than hydrogen; R<sub>1</sub> is hydrogen or (C<sub>1-4</sub>) alkyl; R<sub>2</sub> is a non-aromatic (C<sub>3-15</sub>) carbocyclic radical optionally substituted one or more times by a substituent selected from a halogen atom, (C<sub>1-4</sub>) alkyl or (C<sub>1-4</sub>) alkoxy; R<sub>3</sub> is hydrogen or a -CH<sub>2</sub>-R<sub>6</sub> group; each of R<sub>4</sub> and R<sub>5</sub> is independently hydrogen, (C<sub>1-4</sub>) alkyl or trifluoromethyl; or R<sub>4</sub> is hydrogen and R<sub>5</sub> and w<sub>6</sub> together form an ethylene or trimethylene radical; R<sub>6</sub> is hydrogen or, when substituents g<sub>2</sub>, g<sub>3</sub>, g<sub>4</sub>, g<sub>5</sub> and/or g<sub>6</sub> are not (C<sub>1-4</sub>) alkyl, R<sub>6</sub> is hydrogen, (C<sub>1-4</sub>) alkyl, fluorine, hydroxy, (C<sub>1-5</sub>) alkoxy, (C<sub>1-5</sub>) alkylthio, hydroxy (C<sub>1-5</sub>) alkoxy, cyano, (C<sub>1-5</sub>) alkylsulphinyl or (C<sub>1-5</sub>) alkylsulphonyl; and salts thereof; a method for preparing same and pharmaceutical compositions containing said compounds, are disclosed. Said compounds have excellent CB<sub>2</sub> receptor affinity.



## (57) Abrégé

La présente invention concerne des composés de formule (I) dans laquelle: X<sub>1</sub> représente un groupe -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub> ou un groupe -OR<sub>2</sub>; g<sub>2</sub>, g<sub>3</sub>, g<sub>4</sub>, g<sub>5</sub>, g<sub>6</sub> et w<sub>2</sub>, w<sub>3</sub>, w<sub>4</sub>, w<sub>5</sub>, w<sub>6</sub> sont identiques ou différents, et représentent chacun indépendamment l'hydrogène, un atome d'halogène, un (C<sub>1-4</sub>)alkyle, un (C<sub>1-4</sub>)alcoxy, un trifluorométhyle, un nitro, un (C<sub>1-4</sub>)alkylthio; à la condition qu'au moins un des substituents g<sub>2</sub>, g<sub>3</sub>, g<sub>4</sub>, g<sub>5</sub>, g<sub>6</sub> et au moins un des substituents w<sub>2</sub>, w<sub>3</sub>, w<sub>4</sub>, w<sub>5</sub>, w<sub>6</sub> soient différents de l'hydrogène; R<sub>1</sub> représente l'hydrogène ou un (C<sub>1-4</sub>)alkyle; R<sub>2</sub> représente un radical carbocyclique non aromatique en (C<sub>3-15</sub>) non substitué ou substitué une ou plusieurs fois par un substituant choisi parmi: un atome d'halogène, un (C<sub>1-4</sub>)alkyle, un (C<sub>1-4</sub>)alcoxy; R<sub>3</sub> représente l'hydrogène ou un groupe -CH<sub>2</sub>-R<sub>6</sub>; R<sub>4</sub> et R<sub>5</sub> représentent chacun indépendamment un hydrogène, un (C<sub>1-4</sub>)alkyle ou un trifluorométhyle; ou bien R<sub>4</sub> représente l'hydrogène et R<sub>5</sub> et w<sub>6</sub> ensemble constituent un radical éthylène ou un radical triméthylène; R<sub>6</sub> représente l'hydrogène, ou lorsque les substituents g<sub>2</sub>, g<sub>3</sub>, g<sub>4</sub>, g<sub>5</sub> et/ou g<sub>6</sub> sont autres qu'un (C<sub>1-4</sub>)alkyle, R<sub>6</sub> représente l'hydrogène, un (C<sub>1-4</sub>)alkyle, un fluor, un hydroxy, un (C<sub>1-5</sub>)alcoxy, un (C<sub>1-5</sub>)alkylthio, un hydroxy(C<sub>1-5</sub>)alcoxy, un cyano, un (C<sub>1-5</sub>)alkylsulfinyle, un (C<sub>1-5</sub>)alkylsulfonyl; et ses sels; un procédé pour leur préparation, et les compositions pharmaceutiques les contenant. Ces composés possèdent une très bonne affinité pour les récepteurs CB<sub>2</sub>.

**3-pyrazolecarboxamide derivatives having cannabinoid receptor affinity**

Patent  
Number: ☐ US5925768

Publication  
date: 1999-07-20

Inventor(s): BARTH FRANCIS (FR); MILLAN JOSEPH (FR); CASELLAS PIERRE (FR); OUSTRIC  
DIDIER (FR); SARRAN MARTINE (FR); RINALDI MURIELLE (FR)

Applicant(s): SANOFI SA (FR)

Requested  
Patent: ☐ WO9721682

Application  
Number: US19980077767 19980603

Priority  
Number(s): FR19950014547 19951208; WO1996FR01953 19961206

IPC  
Classification: A61K31/415; C07D231/14

EC  
Classification: C07D231/14

Equivalents: AU1101097, ☐ AU718763, BR9611986, CA2239489, CN1101813B, CN1207731,  
☐ CZ294307, CZ9801775, DE69607484D, DE69607484T, DK868420T, ☐ EE9800171,  
☐ EP0868420 (WO9721682), B1, ES2148820T, ☐ FR2742148, GR3033626T,  
HU9901244, JP2000502080T, JP3510270B2, NO310683B, NO982589, NZ323962,  
☐ PL186466B, PL327177, ☐ RU2170230, ☐ SK283706B, SK75898, ☐ TR9801041T,  
TW402594, ZA9610299

**Abstract**

PCT No. PCT/FR96/01953 Sec. 371 Date Jun. 3, 1998 Sec. 102(e) Date Jun. 3, 1998 PCT Filed Dec. 6, 1996 PCT Pub. No. WO97/21682 PCT Pub. Date Jun. 19, 1997 The present invention relates to compounds of the formula in which: X1 is a group -NR1R2 or a group -OR2; g2, g3, g4, g5, g6 and w2, w3, w4, w5, w6 are identical or different and are each independently hydrogen, a halogen atom, a (C1-C4)alkyl, a (C1-C4)alkoxy, a trifluoromethyl, a nitro or a (C1-C4)alkylthio, with the proviso that at least one of the substituents g2, g3, g4, g5, g6 and at least one of the substituents w2, w3, w4, w5, w6 are other than hydrogen; R1 is hydrogen or a (C1-C4)alkyl; R2 is a non-aromatic (C3-C15)carbocyclic radical which is unsubstituted or monosubstituted or polysubstituted by a substituent selected from a halogen atom, a (C1-C4)alkyl and a (C1-C4)alkoxy; R3 is hydrogen or a group -CH2R6; and R4 and R5 are each independently a hydrogen, a (C1-C4)alkyl or a trifluoromethyl; or else R4 is hydrogen and R5 and w6 together constitute an ethylene or trimethylene radical; and R6 is hydrogen, a (C1-C4)alkyl, a fluorine, a hydroxyl, a (C1-C5)alkoxy, a (C1-C5)alkylthio, a hydroxy(C1-C5)alkoxy, a cyano, a (C1-C5)alkylsulfinyl or a (C1-C5)alkylsulfonyl with the proviso that when the substituents g2, g3, g4, g5 and/or g6 are a (C1-C4)alkyl R6 is only hydrogen; to a process for their preparation and to the pharmaceutical compositions in which they are present. These compounds have a good affinity for the peripheral cannabinoid receptors.

Data supplied from the esp@cenet database - I2